

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904

THÈSE

N°

114

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 22 Décembre 1904, à 1 heure.

PAR

Léon JOYON

Des

Complications portant sur les Voies Biliaires
dans la Fièvre Typhoïde

Président : M. CHANTEMESSE, professeur

Juges : { MM. DIEULAFOY, professeur
GILBERT, professeur
VAQUEZ, agrégé.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, rue Racine, 15

1904

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. DEBOVE.
Professeurs		MM.
Anatomie.....		P. POIRIER
Physiologie.....		Ch. RICHET.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD
Pathologie médicale.....	}	HUTINEL.
		BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE
Anatomie pathologique.....		CORNIL.
Histologie.....		MATHIASDUVAL
Opérations et appareils.....		RECLUS.
Pharmacologie et matière médicale.....		POUCHET.
Thérapeutique.....		GILBERT.
Hygiène.....		CHANTEMESSE
Médecine légale.....		BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....		ROGER.
Clinique médicale.....	}	HAYEM.
		DIEULAFOY.
		DEBOVE.
		LANDOUZY.
		GRANCHER.
Maladies des enfants.....		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux.....		LE DENTU.
Clinique chirurgicale.....	}	TILLAUX.
		TERMIER.
		BERGER.
Clinique ophtalmologique.....		DE LAPPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		GUYON.
Clinique d'accouchements.....	}	BUDIN.
		PINARD.
Clinique gynécologique.....		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....		KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY	DESGREZ	LAUNOIS	POTOCKI
BALTHAZARD	DUPRE	LEGRY	PROUST
BRANCA	DUVAL	LEGUEU	RENON
BEZANÇON	FAURE	LEPAGE	RICHAUD
BRINDEAU	GOSSET	MACAIGNE	RIEFFEL (chef
BROCA (André)	GOUGET	MAILLARD	des travaux anat)
CARNOT	GUIART	MARION	TEISSIER
CLAUDE	JEANSELME	MAUCLAIRE	THIROLOIX
CUNEO	LABBE	MERY	VAQUEZ
DEMELIN	LANGLOIS	MORESTIN	WALLICH

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*« Témoinage de filiale affection et de
profonde reconnaissance. »*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHANTEMESSE

Médecin des hôpitaux.

Professeur d'hygiène à la Faculté de médecine de Paris.

Membre de l'Académie de Médecine.

Officier de la Légion d'honneur.

INTRODUCTION

La pathologie des voies biliaires a été, durant ces dernières années, l'objet d'études remarquables. Les recherches portèrent principalement sur l'infection des voies biliaires dans la fièvre typhoïde ; grâce à la bactériologie et à l'anatomie pathologique, des problèmes inconnus jusqu'alors furent résolus.

Nous n'avons pas la prétention d'apporter sur cette question des données nouvelles ; notre but est plus modeste, et nous nous estimerons amplement satisfait, si nous parvenons à réunir en un tout l'ensemble des connaissances acquises sur les complications intéressant les voies biliaires dans la fièvre typhoïde.

Après un rapide historique, nous étudierons la pathogénie de l'infection biliaire typhique, et les diverses manifestations cliniques que cette infection détermine.

L'anatomie pathologique, la symptomatologie occuperont des chapitres successifs.

Puis, après avoir essayé de diagnostiquer ces

affections, nous en établirons le pronostic, et nous leur appliquerons un traitement.

Quelques observations, dont une inédite, viendront à l'appui de notre thèse.

Mais avant d'aborder l'étude de notre sujet, nous tenons à remercier tous les maîtres qui ont été nos guides dans la carrière médicale et nous ont fait profiter de leur expérience :

M. le docteur Oulmont, médecin de l'hôpital de la Charité.

M. le professeur Le Dentu, chirurgien de l'Hôtel-Dieu, professeur de clinique chirurgicale.

M. le docteur Marfan, médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.

M. le professeur Pinard, professeur de clinique d'accouchements à la Clinique Baudelocque.

M. le docteur Lermoyez, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

M. le professeur Chantemesse a bien voulu nous donner l'idée de ce travail et nous communiquer une observation inédite. Nous le prions d'agréer l'hommage de notre profonde gratitude pour cette marque de bienveillance et pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Il y a fort longtemps que l'on a signalé pour la première fois les complications portant sur les voies biliaires, soit au cours, soit pendant la convalescence de la fièvre typhoïde. Au début, ce ne furent que de simples constatations faites à l'autopsie : souvent, en effet, ces lésions évoluent sans signe appréciable, et, d'autre part, l'attention des cliniciens n'était pas encore attirée de ce côté.

Les modifications de l'appareil biliaire furent observées par Husson (1835), Andral (1839), Louis (1841).

Louis, le premier, remarqua leur fréquence : sur cinquante sujets morts de dothiéntérie il constata trois fois la cholécystite. Il insista sur la nécessité d'examiner avec soin les conduits biliaires au cours de toutes les autopsies des typhiques. « Les altérations de la bile et de la vésicule, disait-il, sont

beaucoup plus fréquentes dans le cours de l'affection typhoïde que dans celui des autres maladies aiguës. »

Des lésions semblables furent observées par Fau-raytier (1841), Hamernjk (1846), Gubler (1848), Leudet (1853), Barthez et Rilliet (1853), Thierfelder (1857), Sauter (1861).

Plusieurs observations de cholécystites, avec ou sans perforation de la vésicule, furent rapportées par Chedevergne (1864) dans sa thèse.

D'autres cas de ce genre furent publiés par Léon Collin (1864), Ranvier (1864), Archambault (1869). W. Budd (1873), etc.

En 1876, Hagenmüller, dans sa thèse de Paris, recueillant toutes les observations de cholécystites typhiques parues jusqu'alors, arriva au chiffre de 18, dont 11 avaient été des surprises d'autopsie.

A cette première période succéda la période d'expérimentation. Charcot étudia, après Monneret, la fièvre bilioseptique, la fièvre hépatalgique, et, avec une prescience admirable, pensa que ces pyrexies étaient dues à un poison morbide ayant pénétré dans les voies biliaires. Il en donna une merveilleuse description symptomatologique qui, aujourd'hui encore, reste complète. Avec Gombault, il arriva à produire expérimentalement l'angiocholite.

Mais le mécanisme intime de ces faits restait encore obscur ; il appartenait aux chercheurs de l'ère pastoriennne de dissiper cette obscurité et d'établir nettement la théorie microbienne des angiocholites et des cholécystites.

Rappelons brièvement les travaux de Duclaux, de Netter démontrant que la partie terminale du canal cholédoque est normalement habitée ; les recherches de Gessner, Vignal, Escherich établissant la nomenclature des hôtes normaux du duodénum ; les expériences de Charrin et Roger, Vignal, Barnabéi prouvant que la bile ne possède nullement une action antiseptique.

Gilbert et Girode, en décembre 1890, présentèrent à la Société de biologie le premier cas d'infection biliaire à bacille d'Eberth trouvé par eux à l'autopsie d'un typhique.

« Il est probable, dirent-ils, que les maladies profondes, graves ou mortelles, qui entraînent une diminution quantitative et une modification qualitative de la bile, ainsi qu'un affaiblissement dans la contractilité des voies biliaires, favorisent l'ascension des bactéries intestinales ».

D'autre part, Dupré (1891), dans sa remarquable thèse sur les infections biliaires, établissait nettement le groupe des angiocholécystites typhiques. Il reconnut le *bacterium coli* commune dans la bile de malades atteints de fièvre typhoïde ; un autre agent pathogène, le streptocoque, y fut découvert par Malvoz (1890).

La confirmation expérimentale fut apportée par les études de Gilbert et Dominici, la thèse de Dominici : ces auteurs purent réaliser, avec le bacille d'Eberth, l'angiocholite et la cholécystite suppurées.

Depuis lors, on publia d'autres observations rela-

tant ces complications de la dothiéntérie : Chiari, Guarnieri, Longuet, etc., en rapportèrent plusieurs faits, qui furent contrôlés par la bactériologie.

En présence des nombreux cas de lithiase accompagnant la fièvre typhoïde, ou lui succédant dans un avenir plus ou moins lointain, beaucoup d'auteurs se sont demandés s'il devait y avoir un rapport de cause à effet. Bernheim l'un des premiers a entrevu les relations de la fièvre typhoïde et de la lithiase.

Galippe, Naunyn, Dufourt, Gilbert et Fournier, Hanot, Milian firent des recherches dans ce sens et publièrent des faits de lithiase post-typhique. Hanot décéla au centre d'un calcul la présence du bacille d'Eberth, constatation qui fut souvent répétée depuis lors.

Louis Fournier dans sa thèse reprit la question et confirma les découvertes des auteurs précédents. Enfin, en 1897, Gilbert et Fournier purent réaliser expérimentalement, chez le lapin, des calculs biliaires, après l'injection intra-vésiculaire d'un bacille typhique atténué..

CHAPITRE II

Pathogénie.

Pour bien comprendre, dit Chauffard, comment naissent et évoluent les angiocholites, ou inflammations des voies biliaires, il ne faut jamais perdre de vue que la glande biliaire peut être réduite, schématiquement, à une cellule hépatique reliée au tube intestinal par un canal excréteur. Celui-ci, ou tractus biliaire, est à une de ses extrémités en continuité anatomique et physiologique directe avec la cellule hépatique, dont il constitue l'une des voies de décharge; il s'abouche, par son autre terminaison, dans le milieu intestinal, et en partage ainsi, dans une certaine mesure, les vicissitudes pathologiques.

Toute l'histoire des angiocholites est comprise entre ces deux pôles, hépatique et intestinal, et nous pouvons, *a priori*, prévoir une double origine possible, une double orientation du processus pathogénique.

La fièvre typhoïde peut donc toucher les voies

biliaires par deux voies, l'une descendante, l'autre ascendante.

Dans le premier cas, l'infection se fait par la veine porte. Au niveau des ulcérations des plaques de Peyer, le bacille d'Eberth est entraîné par le courant veineux porte, arrive au foie, infecte les origines biliaires, et de proche en proche l'inflammation gagne les rameaux et les troncs biliaires. Les angiocholites, produites par ce mécanisme, ont été dénommées par Gilbert et Girode « angiocholites descendantes ».

Dans le second cas, de beaucoup le plus fréquent, l'invasion microbienne se fait par la voie biliaire. Le bacille d'Eberth remonte le canal cholédoque, après avoir franchi le sphincter d'Oddi ; il suit le canal cystique, atteint la vésicule biliaire, ou bien pénètre dans le canal hépatique. « L'angiocholite ascendante » se trouve ainsi réalisée.

La voie artérielle sanguine sera, il nous semble, éliminée parce que le bacille d'Eberth n'y séjourne pas, ou du moins n'y a été trouvé qu'exceptionnellement.

Les causes favorisant l'infection biliaire dans la dothiéntérie sont inhérentes les unes au microbe, les autres à la maladie.

Le bacille d'Eberth, grâce à ses nombreux flagella, est doué d'une extrême mobilité, ce qui lui permettra d'envahir facilement le canal cholédoque. De plus sa vitalité n'est nullement atténuée par la bile ; celle-ci ne possède aucun pouvoir bactéricide, elle

est au contraire pour le bacille typhique un très bon milieu de culture.

Voilà donc déjà deux conditions favorables pour la production de l'angiocholécystite éberthienne.

Une autre cause d'ascension microbienne est fournie par la diminution considérable de la bile au cours de la fièvre typhoïde. Les expériences de Pisenti ont montré que, chez les animaux, cette diminution est d'autant plus prononcée que le processus fébrile est plus intense et plus prolongé ; en même temps que l'hypochole, cet auteur constata une diminution des matériaux solides de la bile et une augmentation de mucus dans le cas de fièvre septique ; la diminution portait seulement sur l'eau, quand il élevait artificiellement la température des animaux en les chauffant (fièvre calorique). La chasse biliaire se trouvera donc amoindrie, et l'invasion éberthienne sera favorisée.

Il faut tenir compte aussi de l'atonie et de la parésie de l'appareil biliaire provoquée par la fièvre typhoïde : celle-ci met l'organisme dans un état d'adynamie profonde à laquelle participent les canaux biliaires, qui se distendent par suite du relâchement de leur couche musculaire, et le sphincter cholédocien entr'ouvert offre une entrée plus large aux microbes intestinaux.

L'infection de l'appareil hépato-biliaire est encore favorisée par son état de moindre résistance que crée la dothiéntérie. « Le foie subit, en effet, un double assaut, dit Legry. Il est attaqué directement

par les microbes qui pénètrent dans son parenchyme, et il reçoit un sang vicié par les poisons solubles, qui proviennent des sécrétions microbiennes et d'autres sources, parmi lesquelles il faut citer en première ligne les fermentations anormales du contenu de l'intestin. » L'organe hépatique soumis à l'infection et à l'intoxication ne peut protéger l'organisme qu'aux dépens de sa propre défense, car il présente une résistance d'autant moindre que l'infection est plus grande. Or, il est une grande loi de pathologie générale qui veut que les déterminations microbiennes, dans un organisme infecté, se manifestent avec plus ou moins de violence aux points de moindre résistance (Loi de Max Schuller).

A ces causes dépendant de la dothiénthérie, il faut ajouter celles qui relèvent d'un état morbide local entraînant la stase biliaire.

La plus fréquente est la cholélithiasie : les calculs en dilatant les canaux excréteurs de la bile, en les obturant, en les traumatisant, favorisent les chances d'ascension microbienne.

Le cancer des voies biliaires, les sténoses cicatricielles des conduits, certains parasites (ascarides, hydatides), sont également des causes d'infection biliaire.

A ces causes intrinsèques, nous devons, avec Dupré, ajouter les causes extrinsèques, c'est-à-dire, celles qui entravent le cours de la bile en comprimant les conduits biliaires ou en modifiant leur trajet normal. Tels sont le cancer de la tête du pancréas, le

cancer du duodénum, les kystes hydatiques de la face inférieure du foie, les adénopathies des ganglions de la région, etc. ; telles sont les inflexions et les courbures des conduits par adhérences péritonéales, par ptoses viscérales ; les modifications anatomiques occasionnées par le développement d'une grossesse, d'une tumeur abdominale, etc.

L'infection biliaire dans la fièvre typhoïde n'est pas toujours due au bacille d'Eberth ; d'autres microbes intestinaux, dont la virulence se trouve alors exaltée, peuvent envahir les voies biliaires. On a découvert en effet dans la bile de typhiques le coli-bacille, le streptocoque. La bile fournit un milieu de culture aussi favorable pour ces divers agents pathogènes que pour le bacille d'Eberth, et les conditions favorisant l'ascension coli-bacillaire ou streptococcique restent les mêmes.

CHAPITRE III

Manifestations cliniques de l'infection biliaire due à la fièvre typhoïde.

Nous avons vu comment se produisait l'infection biliaire dans le cours d'une fièvre typhoïde. Cette infection étant réalisée va-t-elle se manifester d'une façon quelconque ou va-t-elle rester silencieuse ?

Jusqu'à un certain point elle peut rester silencieuse. Dupré a en effet rapporté deux observations où le bacille d'Eberth a été trouvé virulent dans la bile de la vésicule, et il n'y avait pas trace d'angiocholécystite. Chez le premier malade, mort de complications pulmonaires au seizième jour de sa fièvre typhoïde, le foie et les reins avaient un aspect macroscopique normal, mais le bacille d'Eberth fut constaté par les cultures et les inoculations de la bile. Là il y eut donc infection biliaire typhique, pure, sans angiocholite.

La seconde observation concerne un jeune homme de 17 ans, qui, au dix-huitième jour de sa fièvre typhoïde, mourut de perforation intestinale. A l'au-

topsie, le foie débordait légèrement le rebord costal, présentait une coloration grisâtre et une consistance sensiblement normale ; l'examen direct de la bile fit reconnaître, au milieu de nombreux débris amorphes et de flocons muqueux, quelques bacilles courts et mobiles. Leur culture indiqua que l'infection monomicrobienne était due au bactérium coli commune.

Ces observations de Dupré nous démontrent que l'infection biliaire peut se faire très vite dès le début, et que, pendant un temps indéterminé, elle peut rester silencieuse.

Il est possible également que le bacille d'Eberth perde peu à peu sa virulence au point de ne donner lieu à aucune manifestation clinique.

Toutefois cette virulence persiste très longtemps, car la longévité du bacille d'Eberth est très grande, ainsi que l'a montré Chantemesse dans une intéressante communication à la Société médicale des hôpitaux en 1890. Plusieurs observations prouvent que la vitalité du bacille typhique a été constatée huit mois après la guérison de la dothiéntérie (Dupré), quatre ans (Ramond et Faitout), et même six ans (Dauriac).

De quelle façon l'infection biliaire va-t-elle se manifester ?

Elle peut déterminer l'inflammation suppurative des voies biliaires, lésion fréquemment indiquée par les auteurs.

La cholécystite purulente a été surtout notée. Høelscher la rencontre cinq fois sur 2.000 autopsies de

typhiques et arrive à la même proportion que signale Dopfer, 0,2 pour 100. « Il n'est pas douteux, dit Domini, que ces chiffres soient trop faibles : en effet, les lésions anatomo-pathologiques des voies biliaires passent souvent inaperçues dans les nécropsies de typhiques ; il faut qu'un phénomène clinique quelconque attire l'attention sur les canaux biliaires pour que ces voies soient examinées à l'ouverture du corps ; or, la participation des conduits excréteurs du foie à l'infection générale reste ordinairement silencieuse au milieu des autres phénomènes qui prirent l'ensemble symptomatique de la dothiènement-terrie. »

Si les pathologistes s'habituait à examiner indistinctement l'état de l'appareil biliaire chez les typhiques, les cas de lésions suppuratives de cet appareil, compliquant la maladie générale, ne passeraient pas inaperçus et deviendraient de plus en plus nombreux. Comme preuve de cette assertion, il suffit de citer les résultats obtenus par Louis, qui fut un observateur systématique et rigoureux des modifications de la bile et de son appareil excréteur. Chez cinquante sujets, morts de l'affection typhoïde, il constata trois fois la cholécystite suppurée, ce qui donne la proportion de 6 pour 100, autrement élevée que celle des auteurs allemands, et qui, tout en étant plus ancienne, sera peut-être démontrée plus exacte dans un avenir prochain. En 1876, Hagenmüller réunit dans sa thèse inaugurale presque toutes les obser-

vations de cholécystites typhoïdes publiées jusqu'alors ; sur 18 faits rapportés par lui, 8 sont nettement des cas de cholécystites suppurées ; à ceux-là, on pourrait ajouter les cas signalés par Andral, Gubler, Legendre, Laffon, Schlier, surtout ceux de Gilbert et Girode, celui de Chiari, etc.

Mais l'inflammation peut ne pas aller jusqu'à la suppuration, et les lésions rester légères et superficielles. Ce sera une angiocholite ou une cholécystite catarrhale avec desquamation épithéliale et s'accompagnant de dilatation. Des troubles de l'écoulement biliaire pourront en résulter, d'autant plus que la fièvre septique, comme l'a démontré Pisenti, produit l'hypochole et l'augmentation du mucus. L'obstruction pourra se réaliser et se manifester par l'ictère.

L'ictère est un symptôme rare dans la fièvre typhoïde. Quand il se produit, la participation des voies biliaires aux lésions dothiésentériques doit être soupçonnée. La cholécystite pure ne se réclame pas d'un tel signe ; elle l'emprunte toujours à une lésion concomitante des canaux biliaires.

Dans certains cas, l'ictère revêt une forme spéciale, se montrant tout à fait au début de la dothiésentérie ; il est en tête des symptômes pathologiques, occupant le premier rang dans le cadre de l'affection, et bien des auteurs se sont demandés si ce n'était pas là une manifestation abortive de la fièvre typhoïde. Haas de Prague a réuni dix observations d'ictère compliquant la dothiésentérie, pendant l'épi-

démie de 1887, et classe ces cas sous le nom de typhus abortivus biliasus. Pfuhl, durant l'épidémie d'Altona, 1885, a publié neuf observations identiques et porta le diagnostic de fièvre typhoïde abortive. Cette forme un peu spéciale d'ictère fut surtout étudiée par Landouzy, Mathieu, qui créèrent le mot de typhus hépatique. Dupré, dans sa thèse en 1891, admet « une localisation possible de l'infection typhique dans laquelle il faut peut-être chercher l'explication de bien des ictères typhoïdes ».

L'ictère apparaissant à la période d'état de la dothiéntérie peut être parfois le prélude d'un ictère grave (Cas de Sabourin). Le foie, atteint profondément, laisse tout à faire au rein qui devient bientôt insuffisant à éliminer les poisons dont l'organisme est empreint. « Entre les ictères bénins et les ictères graves, dit Chauffard, il n'y a qu'une question de degré ».

Consécutivement à la cholécystite typhique, il peut se produire une sclérose de la vésicule. Thiriar a rapporté au Congrès de chirurgie de 1888, l'observation d'une malade, qui n'avait dans ses antécédents pathologiques qu'une fièvre typhoïde ; elle eut des crises répétées douloureuses dans l'hypocondre droit, crises suivies d'ictère. On fit le diagnostic de colique hépatique, on opéra et on trouva une vésicule petite, épaissie (Voy. Obs. VI).

Une autre manifestation de l'infection des voies biliaires due à la dothiéntérie est la cholélithiasie. La lithiasie d'origine éberthienne ne paraît douteuse,

ni au point de vue clinique, ni au point de vue bactériologique. Bernheim, l'un des premiers, a entrevu les relations de la fièvre typhoïde et de la lithiase : « J'ai vu, dit-il, trois ou quatre fois de véritables accès de coliques hépatiques, deux fois avec de la suffusion ictérique, survenir pendant le cours de la typhoïde, chez des sujets qui n'en avaient pas présenté auparavant. La fièvre typhoïde produirait-elle une altération ou une stagnation de la bile, susceptible de déterminer, chez des sujets prédisposés, de la lithiase ? Cela m'a paru vraisemblable d'après ces quelques faits d'observation ». Les travaux de Gilbert, Girode, Dupré, Chiari ont substitué à l'hypothèse de Bernheim la notion exacte de l'infection biliaire et permis d'admettre l'existence de la cholécystite typhique lithogène.

Dufourt, Gilbert, Fournier, Hanot, Milian, ont cité des faits de lithiase post-typhique. Un de ceux rapportés par Hanot est très démonstratif, car l'autopsie fut pratiquée et permit de constater les lésions de la cholécystite typhique et la présence de calculs de naissance toute récente au centre desquels se trouvait le bacille d'Eberth. Dans le cas de Milian, ce bacille existait et dans les calculs et dans la paroi vésiculaire.

Enfin la confirmation expérimentale fut apportée par Gilbert et Fournier. Le 30 octobre 1897, ces auteurs présentèrent à la Société de biologie des concrétions biliaires obtenues chez le lapin à la suite

d'une infection expérimentale de la vésicule par le bacille d'Eberth :

« Le 12 septembre dernier l'animal est laparotomisé ; sa vésicule est vidée, la bileensemencée ne donna pas de cultures. On injecté dans la vésicule trois gouttes d'une culture de bacille typhique en bouillon, préalablement chauffée à 50° pendant dix minutes. D'autres animaux, lapins, cobayes, dans la vésicule desquels nous avons injecté du bacille d'Eberth non atténué par la chaleur étaient morts plus ou moins rapidement sans avoir présenté de lithiase.

Le 26 octobre, le lapin est trouvé mort ; l'autopsie montre une vésicule fortement épaissie, légèrement diminuée de volume, dans la cavité de laquelle on trouve, avec une bile légèrement jaunâtre et un peu trouble et des précipités, deux concrétions adhérentes à la muqueuse, du volume d'un gros grain de blé à surface un peu irrégulière, assez friable. Une d'elles est sectionnée et se montre constituée d'une partie centrale blanchâtre et d'une partie périphérique pigmentaire.

Elles présentent tous les caractères des calculs jeunes à la première phase de leur développement et tels que MM. Hanot et Létienne les ont décrits ici même il y a deux ans.

La bile et le centre d'une concrétion,ensemencées sur différents milieux, ont donné d'abondantes cultures de bacille typhique à l'état pur ».

De la série déjà longue de nos expériences, ajoutent Gilbert et Fournier, et en particulier de ce dernier fait, nous croyons devoir tirer les conclusions suivantes : La nature microbienne de la lithiase biliaire

déjà démontrée par l'examen bactériologique méthodique et complet du centre des calculs est définitivement prouvée par la reproduction expérimentale des cholélithes sur différents animaux.

Cette reproduction a été obtenue à la suite de la cholécystite provoquée par l'injection intra-vésiculaire du coli-bacille (lithiasse coli-bacillaire) ou du bacille d'Eberth (lithiasse typhique).

En résumé, nous voyons que le bacille d'Eberth, arrivant dans les voies biliaires, peut : 1° y rester silencieux et perdre sa virulence ; 2° silencieux d'abord, y conserver sa virulence ; 3° déterminer des angiocholites et des cholécystites suppurées ; 4° déterminer des angiocholites et des cholécystites catarrhales ; 5° produire de l'ictère infectieux bénin et quelquefois grave ; 6° donner lieu à la sclérose vésiculaire ; 7° provoquer la lithiasse biliaire.

CHAPITRE IV

Anatomie pathologique.

Les lésions phlegmasiques de l'appareil biliaire revêtent des aspects fort variables suivant leur siège et suivant l'ancienneté et l'intensité du processus inflammatoire ; elles peuvent être limitées aux gros conduits extra-hépatiques, à la vésicule seule ; dans d'autres cas, ce sont surtout les canalicules intra-hépatiques qui sont atteints ; enfin elles affectent parfois l'arbre biliaire tout entier. Depuis la simple tuméfaction de la muqueuse, jusqu'aux lésions suppuratives ulcéreuses ou gangréneuses les plus profondes et les plus graves on peut observer toutes les altérations intermédiaires. Toutefois, une division s'impose au point de vue anatomo-pathologique, comme au point de vue clinique, entre les deux formes que revêtent les angiocholécystites, la forme légère, desquamative ou catarrhale, et la forme suppurée.

On constate au premier degré de ces lésions catarrhales, une tuméfaction et une rougeur plus ou moins intense de la muqueuse biliaire, ordinairement limitée aux gros conduits et à la vésicule. La muqueuse est parfois très épaisse, œdématisée et présente un véritable piqueté hémorrhagique. Au niveau de la vésicule, les villosités sont hypertrophiées, les plis sailants, la congestion plus ou moins intense. Les glandes sécrètent un mucus plus ou moins abondant.

Au microscope on observe la tuméfaction, la dégénérescence et la desquamation des cellules épithéliales ; celles-ci tombent dans la lumière du canal, et l'obstruction peut alors se réaliser. Dans la couche sous-jacente à l'épithélium, on trouve des éléments cellulaires ronds et fusiformes qui viennent infiltrer le tissu conjonctif, et la paroi s'épaissit. Au début les lésions sont légères et superficielles, mais si le processus continue on voit la périangiocholite apparaître ; il y a prolifération conjonctive, formation de cellules rondes, et les lobules hépatiques sont frappés de cirrhose. La cavité des canalicules biliaires est parfois extrêmement rétrécie au point même de paraître çà et là sur des coupes microscopiques, à peu près complètement abolie (angiocholite oblitérante). Par contre une dilatation quelquefois considérable des canaux s'observe lorsqu'il y a rétention biliaire.

Le foie est généralement peu modifié dans son aspect, et ce n'est que lorsqu'elles sont étendues à

tout l'arbre biliaire, qu'on constate une augmentation de volume de la glande dont le tissu est gorgé de bile, lorsqu'il y a des oblitérations multiples des voies biliaires par des amas épithéliaux.

La suppuration des voies biliaires se présente sous des aspects différents : dans certains cas la vésicule ou les gros conduits extra-hépatiques sont seuls atteints ; d'autres fois l'angiocholite frappe tout l'appareil jusqu'aux plus fins canalicules.

Quand la suppuration s'est produite dans le foie tout entier, on trouve cet organe mou, volumineux et présentant à sa surface des taches blanc jaunâtre correspondant à de petits foyers purulents et entourés de zones hyperémiées ; d'autres fois la surface du foie n'indique aucune altération appréciable. La section de cet organe fait sourdre une grande quantité de pus, mêlé ou non à la bile ; le pus vient d'abcès du volume d'un grain de mil (abcès miliaires) ; tantôt ceux-ci restent isolés ; tantôt, au contraire, ils s'unissent et atteignent un volume variable (noisette, noix, mandarine) ; enfin, leur surface est quelquefois irrégulière, anfractueuse, et donne attache à des filaments qui cloisonnent la cavité de l'abcès (abcès aréolaires de Chauffard). Les canaux biliaires intra-hépatiques sont dilatés et quelquefois d'une façon considérable. La dilatation est tantôt cylindrique régulière, tantôt irrégulière, et donne aux conduits un aspect moniliforme. La cavité des conduits communique ça et là avec les petites collections

développées autour d'eux. La paroi est à ce niveau perforée, détruite ; en dehors de ces points elle est en général très épaissie ; la muqueuse est œdématiée, ramollie, ecchymotique et quelquefois ulcérée.

Les gros canaux extra-hépatiques présentent ces mêmes altérations. La caractéristique des lésions d'angiocholite suppurée typhique, c'est l'ulcération. Le bacille d'Eberth conserve en effet au niveau des voies biliaires les propriétés ulcératives par lesquelles il se manifeste dans l'intestin. Dans l'observation de Guarnieri, on trouve décrites les ulcérations nécrotiques portant sur les conduits biliaires préexistants et sur les fins canalicules néoformés. La lésion peut intéresser tout le conduit autour duquel existe une grande infiltration cellulaire ; d'autres fois, la lésion est limitée à des points isolés de la paroi, transformée en autant de petits foyers ulcératifs. Ces lésions initiales sont le siège de grandes accumulations microbiennes. Le processus ulcératif peut s'étendre jusqu'aux lobules hépatiques, et Guarnieri a vu que les cellules subissaient la dégénérescence granulo-graisseuse, et étaient frappées d'atrophie.

Dans la cholécystite suppurée on trouve une vésicule tantôt augmentée de volume, tantôt atrophiée et ratatinée. L'intérieur de la vésicule est parfois divisé en loges secondaires par un cloisonnement inflammatoire. On peut rencontrer au milieu du pus des calculs antérieurs à la fièvre typhoïde ou de nouvelle formation. Le pus est plus ou moins épais.

La caractéristique des lésions vésiculaires est encore la présence, dans un point quelconque de la muqueuse, surtout vers le fond, de nombreuses ulcérations. Des eschares se forment sur la muqueuse hyperémisée, elles tombent et laissent des érosions taillées à pic plus ou moins profondes. Chiari trouva plusieurs plaques de nécrose de deux centimètres d'étendue dans un cas de cholécystite suppurée. La face externe du cholécyste et la partie supérieure du péritoine étaient couvertes d'un exsudat fibrineux (Voy. Obs. III).

Quelques auteurs ont constaté des abcès enkystés dans la paroi vésiculaire (Chedevergne, Leudet, Foot, etc.). Ces abcès autant que les ulcérations en s'ouvrant dans la cavité péritonéale donnent lieu à une réaction inflammatoire qui emporte le malade. Cette inflammation est partielle si un exsudat fibrineux s'est formé, comme dans le cas de Chiari et a pu limiter l'action nocive du germe. Le processus est identique pour toutes les perforations.

La péritonite peut être aussi produite par propagation, comme il arrive pour celles qui ont une origine intestinale.

L'examen microscopique montre une désorganisation complète de la muqueuse : destruction du revêtement épithélial et des éléments glandulaires, infiltration du derme par d'abondantes cellules rondes. Cette infiltration se retrouve dans les autres couches et forme de petites collections, de petits abcès.

Les vaisseaux sont dilatés et l'on peut observer çà et là des hémorrhagies.

Autour de la vésicule l'inflammation produit de la péricholécystite. Alors il y a des adhérences plus ou moins considérables avec les organes voisins.

La cholécystite peut être chronique et produire de la sclérose vésiculaire et de la péricholécystite.

Il nous reste à voir comment une angiocholécystite typique peut produire la lithias biliaire.

Fournier nous l'explique dans sa thèse inaugurale.

« Une angiocholécystite amène une desquamation abondante de l'épithélium de la vésicule ; les cellules en dégénérescence fournissent de la cholestérine amorphe et de la chaux ; à celle-ci s'unit la bilirubine, d'où production d'un bilirubinate de chaux insoluble en présence des substances albuminoïdes fournies également par la destruction épithéliale. Les débris épithéliaux, mêlés à du mucus, et les précipités de bilirubinate de chaux composent le noyau, d'abord mou, autour duquel se dépose une mince coque de fragments biliaires combinés à la chaux, ou qui sert de centre de cristallisation à la cholestérine ».

A côté de cette théorie où intervient la lésion de la muqueuse, nous devons signaler la théorie de Galippe et Létienne, Naunyn. Ces auteurs pensent que la seule action des microbes vivant dans la bile est susceptible de produire des modifications chimiques de ce liquide, d'où résulterait la précipitation de certains éléments. D'après Naunyn des précipités peuvent

même se former en dehors de l'organisme dans la bile où se développent des microbes.

La preuve de la lithiase d'origine typhique a été apportée par l'étude systématique du microbisme des calculs, qui a décelé la présence du bacille d'Eberth au centre des concrétions, et par la réalisation expérimentale de pierres biliaires, après l'injection intra-vésiculaire de bacilles typhiques.

CHAPITRE V

Symptomatologie.

Il est difficile de faire une description symptomatique exacte des angiocholites et des cholécystites typhiques, car l'infection éberthienne en frappant les voies biliaires est variable dans son intensité, dans ses phénomènes cliniques et dans l'époque de son apparition.

Quoi qu'il en soit, nous allons essayer de décrire séparément les signes de ces deux localisations inflammatoires, tout en faisant remarquer qu'elles coexistent fréquemment.

L'angiocholite catarrhale ne se révèle le plus souvent par aucun signe appréciable. Quelquefois on trouve une légère douleur dans l'hypocondre droit, avec une augmentation plus ou moins nette du foie, accompagnée d'un peu de subictère. Si ce dernier symptôme n'est pas remarqué par le clinicien, l'angiocholite passe inaperçue, et elle évolue soit vers la résolution, soit vers la suppuration.

L'angiocholite suppurée peut apparaître aussi bien dans le premier septénaire de la fièvre typhoïde que pendant une rechute.

Le symptôme capital de l'angiocholite habituelle, la fièvre, qui revêt des allures cliniques si spéciales, que l'on a individualisée sous le nom de fièvre intermittente hépatique, n'est pas signalée sous cette forme dans l'infection des canaux biliaires compliquant la dothiéntérie. L'élément fébrile bilio-septique est complètement étouffé par le cycle thermique si nettement déterminé de la fièvre typhoïde (Dominici). Les observations de Fauraytier, Dupré n'en font pas mention.

Dans l'observation de Fauraytier on remarque la marche clinique suivante : Malade convalescente d'une fièvre typhoïde. Apparitions de douleurs dans l'hypocondre droit, et de l'ictère. Amélioration. Quinze jours après, mêmes phénomènes. Prostration extrême. Mort. Autopsie : angiocholite suppurée ayant donné naissance à plusieurs abcès hépatiques ; l'un deux renfermait un calcul biliaire.

Le début se fait en général brusquement, soit par des douleurs, soit par l'ictère. Les douleurs, le plus souvent très vives, siègent dans l'hypocondre droit et s'irradient à l'épigastre et dans l'épaule droite. Elles semblent procéder par accès et disparaissent après un temps variable. Avec elles, ou peu après leur début se montre l'ictère. Parfois l'on note des vomissements. Cette première crise qui ne semble pas s'accompagner d'élévation thermique se calme,

mais après un temps variable (15 jours dans les cas de Dupré et Fauraytier) les mêmes signes se reproduisent, les urines deviennent rouge acajou et les selles se décolorent (Dauriac).

Ces manifestations peuvent se calmer encore, sauf l'ictère urinaire et cutané qui persiste ainsi que la décoloration des selles : mais peu à peu l'état général devient mauvais, le malade s'amaigrit, la fièvre hectique apparaît et la mort survient déterminée par les progrès de celle-ci.

De cette description nous retiendrons ceci :

La douleur est un phénomène constant ;

L'ictère, qui peut faire défaut, est fréquent ;

L'évolution par crises, l'apparition de la fièvre hectique doivent mettre le clinicien sur la voie du diagnostic.

A côté de ce cas type, il ne faut pas oublier les angiocholites suppurées qui ne se manifestent que par un peu de douleur et d'augmentation de volume du foie ; elles évoluent vers la résolution ou provoquent la mort.

L'infection localisée à la vésicule donne lieu à la cholécystite ; le plus souvent celle-ci est accompagnée d'angiocholite. Comme cette dernière, elle passe quelquefois inaperçue : dans la thèse de Hagenmüller 11 fois sur 18 elle a été une surprise d'autopsie. Elle peut être catarrhale et ne point donner lieu à la suppuration si l'inflammation s'arrête à ce stade.

La cholécystite peut survenir à une époque très rapprochée du début de la fièvre typhoïde (cas de

Louis où cette complication a été constatée au huitième jour, à l'autopsie ; celui de Legendre, au deuxième septénaire (Voy. Observ. II) ; celui que nous rapportons où les premiers symptômes se manifestèrent au deuxième septénaire (Voy. Observ. I)). Mais le plus souvent (11 fois sur 18 selon Hagenmüller), c'est à la période de réparation des plaques de Peyer qu'elle apparaît, et même en pleine convalescence. Dans un cas de Schlier elle se présenta vers la fin de la quatrième semaine.

Les accidents suppuratifs se montrent quelquefois beaucoup plus tardivement. L'observation de Gilbert et Girode rapportée à la Société de biologie (décembre 1893) est extrêmement instructive : « Il s'agit d'une malade de 45 ans, qui avait été atteinte d'une fièvre typhoïde moyennement sévère, au cours de laquelle des manifestations importantes avaient attiré l'attention du côté de la vésicule biliaire, en particulier, de vives douleurs et le développement d'une tuméfaction qui, par ses caractères, imposait l'idée d'une affection de la vésicule. Cette tuméfaction avait paru diminuer en même temps que s'amendaient les symptômes typhiques. Mais, après une assez longue accalmie, les douleurs redevenaient très intenses et, cinq mois après la terminaison de la fièvre la typhoïde, la malade était admise dans le service de M. Terrier, où l'on portait le diagnostic de cholécystite calculeuse ». L'opération fut pratiquée, et le liquide purulent, prélevé au moment de l'ouverture de la vésicule, ayant été soumis à une étude

bactériologique complète, les auteurs constatèrent la présence du bacille typhique en culture pure.

Parfois les accidents de cholécystite éclatent plus tardivement encore, huit mois dans un cas de Dupré, six ans dans un cas relaté dans la thèse de Dauriac (Voy. observ. V).

Nous voyons par ces observations que l'infection biliaire dans la dothiéntenterie peut se produire dans un quelconque de ses septénaires et évoluer sous une forme aiguë ; mais qu'elle peut aussi survivre à la dothiéntenterie et apparaître en pleine activité plusieurs mois et même plusieurs années après l'évolution typhique.

De même que l'angiocholite, la cholécystite évolue souvent par crises avec des rémissions et des accalmies plus ou moins prolongées.

La douleur est encore le symptôme de début ; elle apparaît brusquement dans la région de l'hypocondre droit et s'irradie vers l'épigastre et l'épaule droite ; elle est exagérée par la pression. L'ictère se montre d'une façon inconstante ; la cholécystite pure ne se réclame pas d'un tel signe : elle l'emprunte toujours à une lésion concomitante des canaux biliaires. Quelques petits frissons accompagnent l'ictère, puis tout disparaît (Dauriac). Mais peu à peu les symptômes deviennent constants et alors on trouve une tension très nette de l'hypocondre droit.

Dans l'angle formé par le rebord costal droit avec le bord externe du muscle grand droit, la palpation permet de reconnaître une tumeur régulière, arron-

die, ou piriforme, ou ovoïde à grand axe dirigé en bas et en dedans ; la consistance en est ferme et rénitente ; elle est mate à la percussion, et la fluctuation y est souvent difficile à percevoir, de même que la mobilité latérale ou l'excursion respiratoire. C'est souvent par la palpation bi-manuelle, comme pour la recherche du ballottement rénal que la vésicule enflammée et distendue est le mieux perçue. Variable comme volume, elle est généralement grosse comme le poing ; son pôle culminant est alors situé au-dessous de l'extrémité externe du dernier cartilage costal. Quand elle augmente, ce pôle culminant suit une ligne qui va obliquement, de l'extrémité externe de ce cartilage, en bas et à gauche en passant un peu au-dessous de l'ombilic. Taylor et les auteurs anglais ont insisté sur ce point.

Lorsque la tumeur biliaire offre les caractères précédents, il n'est pas difficile de la diagnostiquer, mais il faut bien savoir que le plus souvent la vésicule est diminuée de volume. Terrier a bien insisté sur ce fait.

Quelquefois la palpation fait constater plutôt un empâtement général et diffus de la région sous-hépatique qu'une tumeur libre et bien circonscrite. C'est qu'il y a alors de la péricholécystite. Dans ce cas il existe toujours un point le plus souvent médian, où la sensibilité est plus vive, et où la fluctuation peut se montrer.

Le reste de l'abdomen est tendu, ballonné.

Péter a signalé une élévation locale de la température.

La rate est presque toujours hypertrophiée.

La température si caractéristique de la fièvre typhoïde tombe brusquement en même temps que les phénomènes de dépression augmentent. Cette chute de la température ne persiste pas, bientôt, en effet elle s'élève (Dauriac).

Des troubles digestifs se montrent d'une façon constante. Quand la cholécystite évolue durant la dothiéntérie, ils se perdent dans l'ensemble symptomatique ; peut-être les vomissements seraient-ils plus fréquents ; mais quand elle apparaît après la terminaison de la maladie générale, l'observation permet de constater, dans l'intervalle, des crises diarrhéiques accompagnant les douleurs et parfois l'ictère (Dauriac).

L'examen des urines permet de suivre, en même temps que les altérations organiques du foie, les troubles de la santé générale qui les accompagnent. A côté de pigments biliaires normaux, l'urine peut contenir de l'urobiline, de la leucine, de la tyrosine, de l'indican ; elle est quelquefois albumineuse. La présence de l'urobiline, de la leucine, de la tyrosine, l'existence de la glycosurie alimentaire démontrent d'une façon précise l'altération de la cellule hépatique.

L'évolution clinique des angiocholécystites est très variable et des plus difficiles à préciser. La marche et la durée des angiocholécystites catarrhales sont

souvent impossibles à définir à cause de l'absence ou de l'insuffisance des signes cliniques ; il est vraisemblable que quelques-unes ont une évolution rapide.

Quant aux angiocholécystites suppurées, elles sont fort dissemblables ; à côté de cas lents, à développement insidieux, et dont la durée atteint quatre ou cinq mois, on rencontre des cas suraigus se terminant par la mort en quelques jours.

Selon Déhu, les accidents abdominaux, qui se produisent soudainement dans la fièvre typhoïde, qui se généralisent rapidement, qui se manifestent par des phénomènes suraigus et se terminent par la mort, reconnaissent le plus souvent pour origine une infection secondaire : coli-bacille en particulier. Si, au contraire, les accidents débutent insidieusement, s'ils précèdent ou suivent de près une rechute, s'ils présentent des symptômes atténués, affectent une marche lente, irrégulière, avec des alternatives d'exaspération et de rémission, pour aboutir, soit à la guérison, soit à la mort, par les progrès de la cachexie bien plus que par l'intensité ou l'extension du processus lui-même, alors vraisemblablement c'est le bacille typhique qu'il faut incriminer.

La complication la plus fréquente de l'angiocholécystite typhique est la péritonite. Les lésions de l'appareil biliaire, en effet, s'accompagnent d'une façon à peu près constante d'une réaction péritonéale d'autant plus marquée que le processus infectieux est plus intense. La péritonite peut se développer soit à

la suite d'une perforation des parois de la vésicule, soit par propagation des germes infectieux au travers des parois altérées, tout comme la péritonite infectieuse par propagation étudiée par Nepveu, Kluk, Margery, Laporte.

L'inflammation peut rester locale par suite de la formation d'adhérences péritonéales : les douleurs deviennent plus vives et les vomissements apparaissent : on a affaire à une péritonite partielle ou plus spécialement péricholécystique.

Mais le processus inflammatoire peut s'étendre à toute la séreuse péritonéale et déterminer la péritonite généralisée. Celle-ci est produite le plus souvent par une perforation de la vésicule, due au bacille d'Eberth dont on connaît les propriétés ulcératives. Une vive douleur éclate alors subitement à l'hypocondre droit, faisant souffrir le malade d'une façon intense et continue ; la courbe thermométrique interrompt par une chute anormale son cours caractéristique, et le malade tombe dans une dépression profonde. Bientôt une élévation rapide de la température suit, accompagnée de l'extrême sensibilité de l'abdomen, de son météorisme, de vomissements. Ce tableau clinique est trop connu pour que nous y insistions davantage.

Dans certains cas, l'ulcération des voies biliaires se communique à la même porte donnant lieu à une pyléphlébite (cas de Murchison) ; l'inoculation septique du sang se fait à plein canal, provoque des infarctus qui obstruent les capillaires du foie et for-

ment des abcès, d'où l'infection gagne la circulation générale.

En pareille circonstance, la septicémie détermine comme lésions fondamentales des lésions d'endocardite végétante ulcéreuse.

L'ictère qui vient assez fréquemment compliquer les angiocholécystites d'origine typhique, est un symptôme en général bénin ; mais parfois il prend les allures de l'ictère grave ; un mauvais état du foie antérieur à la dothiéntérie explique cette terminaison. Des observations semblables ont été rapportées par Dœrfler et Sabourin. Le malade se plaint de céphalalgie, il est agité, bientôt des phénomènes nerveux intenses apparaissent : prostration, délire, accidents convulsifs, hémorrhagies. Le foie est diminué de volume ; diminution parfois très nettement appréciable à la percussion ; la région de l'hypocondre droit est douloureuse à la pression. La température s'abaisse ; le malade tombe dans le coma et meurt en quelques jours. A l'autopsie on constate les lésions de l'atrophie jaune aiguë du foie.

La cholécystite peut déterminer la sclérose de la vésicule avec phénomènes douloureux. Thiriar a rapporté une observation (Voy. Observ. VI), où il ne peut expliquer la rétraction vésiculaire, trouvée à l'autopsie que par une fièvre typhoïde antérieure.

L'infection angiocholécystique peut encore donner lieu comme dans un fait de Fauraytier à des

abcès multiples du foie ; mais cette terminaison paraît rare.

Enfin, consécutivement à l'inflammation des voies biliaires, il peut se produire une cholélithiase. Celle-ci semble être le plus souvent le résultat d'une angiocholécystite légère, desquamative. Son époque d'apparition après la fièvre typhoïde est très variable. Dufourt a réuni 14 observations personnelles ; les malades n'avaient présenté antérieurement aucun symptôme d'affection du foie ou des voies biliaires ; chez 12 d'entre eux, les coliques hépatiques se montrèrent moins de six mois après la guérison de la dothiéntérie, chez les autres les symptômes n'apparurent qu'au bout de quatre à six ans ; mais ces malades avaient souffert depuis leur fièvre typhoïde de douleurs hépatiques sourdes. Gilbert et Fournier l'ont rencontrée deux mois et demi après la guérison de la fièvre typhoïde ; Hanot l'a constatée pendant la convalescence.

A l'étranger, Rokitsky a rapporté l'observation d'une femme de 23 ans, qui à la fin de la troisième semaine d'une typhoïde, présenta tous les symptômes d'une cholécystite suppurée. L'ouverture de la vésicule fut faite six jours après. Elle adhérait à l'épiploon et contenait 58 calculs de cholestérine. Sur la coupe les calculs étaient de structure radiée et paraissaient de date toute récente. Il y avait des bacilles d'Eberth dans le pus et dans le centre des calculs. La température baissa seulement 17 jours après l'intervention : 20 jours après, le séro-diagnos-

tic de Widal était encore positif. Rokitsky admet la formation des calculs sous l'influence de l'infection typhique ; il n'avait trouvé chez cette malade aucun signe pouvant faire soupçonner la lithiase avant la fièvre typhoïde.

CHAPITRE VI

Diagnostic.

Par suite de l'évolution très variable des complications portant sur les voies biliaires dans la fièvre typhoïde, leur diagnostic présente souvent de grandes difficultés.

L'examen systématique de l'appareil hépato-biliaire dans la dothiéntérie permettra seul de déceler ces lésions. Aussi le clinicien devra porter toute son attention sur les modifications du volume du foie, sur la douleur spontanée ou éveillée par la pression dans l'hypocondre droit, sur l'apparition d'une teinte légèrement ou nettement ictérique des téguments, d'une tumeur de la région vésiculaire, sur la marche de la température, sur les examens de l'urine.

Les angiocholécystites catarrhales passent souvent inaperçues ; leur symptomatologie, déjà si peu accusée, est encore perdue au milieu des phénomènes cliniques de la maladie générale.

Lorsque l'angiocholite est nettement suppurée, il

se produit du côté de la température une modification dans le cycle typhique, qui doit faire immédiatement penser à une complication. L'apparition de l'ictère rend la difficulté bien moindre, en donnant l'éveil au clinicien, qui est conduit de suite à examiner le foie et qui le trouve souvent augmenté de volume et douloureux. Enfin, souvent les phénomènes adynamiques deviendront plus marqués.

La cholécystite présente des signes généraux identiques : adynamie et modification thermique. Ses signes caractéristiques sont la tumeur biliaire et la douleur au niveau de la vésicule. Nous n'insisterons pas sur les caractères de la tumeur biliaire, qui ont été déjà étudiés dans un chapitre précédent ; mais nous rappellerons que la vésicule loin d'être dilatée est parfois petite et rétractée. La palpation attentive du foie pourra alors déceler une douleur dont la localisation nettement cholécystique sera très importante pour le clinicien : mais ce diagnostic du siège précis de la douleur est souvent impossible par suite de l'adynamie profonde dans laquelle se trouve le malade.

La cholécystite peut rester insoupçonnée lorsqu'elle est noyée au milieu des symptômes graves de la maladie générale ; l'autopsie seule la révélera ; les symptômes redoutables d'une péritonite aiguë, étant survenus brusquement, ne mettront pas sur la voie du diagnostic : la véritable cause sera méconnue, on pensera bien plus à une péritonite par perforation intestinale que par perforation de la vésicule. C'est

ainsi qu'est indiquée la terminaison dans les observations rappelées par Hagenmüller, où des typhiques, ayant une vésicule remplie de pus mouraient de péritonite par perforation.

Cet auteur insiste beaucoup sur les vomissements bilieux, et sur la douleur dans l'hypocondre droit, siégeant beaucoup plus haut que la douleur qui existe d'ordinaire à la pression au cours de la dothiéntérie. Laffon fait remarquer que, chez ses typhiques, la douleur partie de l'hypocondre droit se propageait au flanc, à l'ombilic, et à la région épigastrique. Dans l'observation que nous rapportons (Voyez Obs. I), on a constaté plusieurs symptômes qui n'existent pas dans la perforation intestinale : douleurs permettant le sommeil de la malade et paraissant moins violentes que celles de la perforation intestinale à début brusque, douleurs exaspérées par la pression en un point précis correspondant au bord externe du grand droit, au-dessus du point de Mac Burney, plaque de résistance musculaire n'existant qu'à ce niveau, ventre non rétracté.

La cholécystite a pu être encore confondue avec l'appendicite, par suite de l'identité de leurs symptômes péritonéaux. Plusieurs causes contribuent à donner à la péritonite par perforation de la vésicule biliaire l'apparence d'une péritonite d'origine appendiculaire : ce sont d'abord les phénomènes douloureux qui se diffusent très rapidement et qui masquent les vrais symptômes de la cholécystite perforante. En outre, le signe par excellence de l'appen-

dicite, la douleur au point de Mac Burney peut se retrouver exceptionnellement au milieu des autres symptômes de la péritonite et en dehors de toute appendicite : on comprend les causes d'erreur inhérentes à de pareilles anomalies de symptômes. L'observation de Parmentier et Froissard en est la preuve (Voyez Obs. IX).

Houzé, Jalaguier ont insisté enfin sur les raisons anatomo-pathologiques qui expliquent comment les lésions de la péritonite par perforation de la vésicule peuvent faire penser à une lésion initiale dans la fosse iliaque droite : « Les signes de péritonite sont plus marqués au-dessous du foie, dans la fosse iliaque droite, le bassin, et d'une façon générale dans la moitié droite de l'abdomen. Enfin, de même que lorsqu'il s'agit d'une perforation du duodénum, il n'est pas rare de trouver un maximum de lésions et un épanchement plus abondant au voisinage du cœcum, simulant ici encore une appendicite ».

Une observation citée dans la thèse de Jacob montre que, même pendant la laparotomie, on peut croire à une appendicite qui n'existe pas, par suite de la diffusion de la péritonite et de sa localisation très marquée au niveau de la zone iliaque droite, alors que l'origine de la péritonite est une cholécystite suppurée.

L'erreur fut si complète qu'on pratiqua à tort la résection de l'appendice qui était sain (Voy. observation X).

Les deux meilleurs signes pour le diagnostic du

siège de la perforation sont l'étude détaillée des com-mémoratifs et la recherche du maximum de douleur spontanée ou provoquée. Mais si en principe ces deux signes conservent toute leur valeur, il est sou-vent fort difficile en pratique de préciser ces deux sortes de renseignements.

L'ictère grave, terminaison possible de la dothiè-mentérie, se manifeste par les signes suivants bien connus : ictère, hémorrhagies, phénomènes nerveux. L'examen des urines sera d'un précieux secours, car il pourra mettre le médecin en éveil en montrant l'insuffisance hépatique et rénale.

Lorsque les angiocholécystites surviennent après la guérison de la fièvre typhoïde, aux symptômes précédemment notés, peut venir s'ajouter la fièvre bilio-septique.

La lithiasc biliaire, manifestation tardive de la fièvre typhoïde, peut rester latente pendant long-temps ou se révéler par quelques signes qui permet-tent de la soupçonner. Le malade accuse une légère douleur dans l'hypocondre, avec irradiation à l'épi-gastre et à l'épaule droite. Une teinte subictérique peut apparaître, accompagnée de vomissements, de diarrhée, mais le diagnostic ne s'imposera qu'à la première colique hépatique franche. Nous n'avons pas à faire ici le diagnostic différentiel de la colique hépatique, toutefois nous devons rappeler qu'elle a pu être confondue avec la sclérose vésiculaire. Dans l'observation de Thiriar que nous rapportons (voy. observ. VI) on constata de l'ictère, de la diarrhée, mais jamais il n'y eut de calculs dans les selles. Ces cas paraissent fort rares.

CHAPITRE VII

Pronostic.

En matière d'angiocholite et de cholécystite, il est difficile de porter un pronostic exact : d'une façon générale, toute infection microbienne des voies biliaires doit être considérée comme chose grave.

Dans les angiocholécystites catarrhales, où l'infection paraît bénigne et superficielle, on ne saurait oublier la persistance parfois si longue des agents pathogènes dans les voies intra et extra-hépatiques, la possibilité d'un réveil de leurs propriétés virulentes, la possibilité enfin de nouvelles infections ascendantes suivant le chemin montré par la première. Il faut tenir compte aussi de la production d'une cholélithiase typhique qui prolonge, pour ainsi dire, la série de dangers dont le malade est menacé.

L'angiocholécystite suppurée présente un pronostic des plus sombres. Si l'inflammation suppurative se généralise aux canaux et canalicules biliaires, la mort à bref délai en est la conséquence. La suppuration peut se localiser aux gros troncs biliaires : la

guérison alors sera possible grâce à une intervention chirurgicale précoce. Quand la vésicule seule est atteinte, les conditions sont meilleures ; en faisant une opération hâtive, on aura beaucoup de chances de voir une heureuse terminaison ; quelques beaux succès ont été enregistrés par la chirurgie.

En outre dans le pronostic des angiocholécystites, doit entrer en ligne de compte l'époque à laquelle apparaissent ces affections. Survenant au troisième ou quatrième septenaire de la dothiéntérie, elles évolueront sur un sujet épuisé par la maladie et présentant peu de résistance ; on conçoit la gravité d'une intervention dans ces conditions. Si, au contraire, elles se révèlent après la guérison de la fièvre typhoïde, le pronostic est tout différent.

L'agent pathogène qui a envahi les voies biliaires fait aussi varier la gravité de ces affections. Le colibacille, le streptocoque déterminent des phénomènes suraigus, ont une marche très rapide ; tandis que le bacille d'Eberth procède en plusieurs fois et tue souvent par cachexie.

Un autre élément de pronostic se déduit de l'état de la cellule hépatique. L'urobilinurie, la diminution progressive du taux de l'urée, la glycosurie alimentaire sont les premiers signes de l'insuffisance hépatique et ont une signification grave : les toxines microbiennes, les poisons alimentaires ne sont plus arrêtés et transformés dans le foie, ils passent directement dans le sang qui s'altère. On conçoit alors la possibilité de troubles complexes en résultant, tenant

en particulier à l'irrigation des centres nerveux par un liquide sanguin dont les propriétés sont modifiées, et qui contient des poisons violents.

Le rein devra suppléer à l'insuffisance hépatique : tant qu'il suffira à cette tâche difficile, les accidents graves seront évités ; mais, à la longue, il subit des altérations de son élément excréteur, l'insuffisance rénale se joint à l'insuffisance hépatique et la mort est inévitable, déterminée par une profonde intoxication.

On prévoit l'importance capitale de l'examen des urines chez tous les malades atteints de lésions de l'appareil hépato-biliaire. La recherche de l'urobiline, de l'urée et du sucre nous donneront les plus précieux renseignements.

CHAPITRE VIII

Traitement.

La notion de la pathogénie des angiocholécystites typhiques fait entrevoir la possibilité de s'opposer au moins dans un certain nombre de cas à leur production.

Le traitement prophylactique consiste à mettre en œuvre les divers moyens de réaliser l'antisepsie intestinale. Gilbert et Dominici ont démontré par des expériences consignées dans la thèse de ce dernier que le régime lacté intégral constitue le moyen le plus puissant d'enrayer la pullulation des micro-organismes gastro-intestinaux. La première et la plus pressante indication est donc de recourir au régime lacté intégral, toutes les fois que l'on peut craindre l'angiocholite. Les divers antiseptiques intestinaux seront en même temps utilisés : benzo-naphtol, bétol, etc.

L'angiocholite une fois réalisée, c'est encore au régime lacté qu'il faut recourir, car il offre le dou-

ble avantage de diminuer d'une façon considérable la production des poisons qui prennent naissance normalement dans le tube digestif, et de faciliter l'élimination des toxines microbiennes et organiques, en provoquant la diurèse. Le régime lacté met donc au repos la cellule hépatique et prévient aussi son insuffisance (Gilbert).

Quant à l'antisepsie des voies biliaires, elle peut être obtenue soit par des médicaments qui, s'éliminant par la bile, ont une action microbicide sur les micro-organismes qui y sont contenus, soit par des médicaments qui, en déterminant l'hypercholie, contrarient l'ascension bactérienne. L'acide salicylique et ses composés salicylate de soude, salol, l'essence de térébenthine et ses dérivés, terpine et terpinol, le benzoate de soude, le calomel ont été employés dans ce but.

Dans les cas graves, les résultats du traitement médical le mieux conduit sont malheureusement toujours assez précaires.

L'intervention chirurgicale sera indiquée dans les cas de cholécystite ou d'angiocholite des gros troncs biliaires. Nous ne décrirons pas ici les différentes opérations que nécessitent ces affections, opérations bien étudiées dans les thèses de Mignot et de Longuet, élèves du professeur Terrier.

OBSERVATION I (Inédite).

Cholécystite aiguë à bacille d'Eberth dans le cours d'une fièvre typhoïde. Cholécystotomie. Fistule biliaire. Cholécystectomie partielle. Calculs biliaires. Guérison.

Louise J..., 24 ans, ménagère, entre au Bastion 29, dans le service de M. le professeur Chantemesse, le 17 décembre 1903.

Antécédents héréditaires : père mort cardiaque.

Antécédents personnels : de 4 à 8 ans la malade a eu successivement la diphtérie, la rougeole et la scarlatine ; à 10 ans et demi elle aurait eu une « fièvre muqueuse » ; à 13 ans, une hydarthrose du genou gauche ; à 17 ans est soignée comme neurasthénique.

Cette malade s'est alitée il y a huit jours parce qu'elle souffrait violemment de la tête, et qu'elle éprouvait un affaiblissement considérable. Pendant cette période de huit jours, elle n'a eu ni vomissements, ni épistaxis, mais des bourdonnements d'oreilles, des vertiges. De plus chaque soir la température était plus élevée que celle de la veille. Trois jours avant son entrée la température était de 40°.

Le 17 décembre. — La malade a un facies pâle, légèrement anxieux ; elle paraît plutôt délirante que prostrée, et répond bien aux questions qu'on lui pose. On remarque cependant un peu de surdité. La langue est saburrale sur le dos, rouge sur les bords. Il n'y a ni nausées, ni vomissements. La diarrhée jaune ocreuse est légère.

A l'examen de l'abdomen, on constate quelques taches rosées lenticulaires, formant une éruption discrète.

A la palpation du ventre, on constate qu'il est souple et indolore, on détermine du gargouillement dans la fosse iliaque droite.

La rate est augmentée de volume, ainsi que le fait constater la percussion.

A l'auscultation des poumons, on entend, quelques râles sibilants et ronflants aux deux bases.

Rien au cœur.

La température est de 39°5.

Les urines en petite quantité renferment un peu d'albumine. Elles ne donnent pas la diazoréaction d'Ehrlich.

Le séro-diagnostic est positif.

Le 19 décembre. — La température s'est un peu abaissée. elle est de 39°. Pas de diarrhée. La malade se trouve bien.

Le 21 décembre. — Le facies est un peu plus pâle que la veille, les yeux sont cernés; la langue est sèche et très saburrale. T. 39°2. Pouls : 95.

Le 22 décembre. — La malade se plaint, dès le matin, de vives douleurs dans les deux régions lombaires, douleurs qui s'exaspèrent par la pression. Il existe un peu d'albumine dans les urines.

A onze heures du matin, la température s'est abaissée à 37°8.

A midi, la douleur s'est déplacée, elle est localisée aux lombes droites; elle est toujours très intense; à deux heures, la température s'est encore abaissée à 36°8. Le pouls est à 88.

Les douleurs sont toujours vives; toutefois elles paraissent moins violentes que celles de la perforation intestinale à début brusque. La malade s'endort, ce qui ne s'observe pas dans la perforation intestinale se produisant brusquement.

De deux heures de l'après-midi à onze heures du soir, on suit attentivement la malade.

La température s'élève progressivement de 37° à 40°. Le pouls devient plus fréquent: 110.

La douleur s'est nettement localisée dans la fosse iliaque droite. Elle est exaspérée par la pression en un point précis, correspondant au bord externe du grand droit, au-dessus du point de Mac Burney. Il existe à ce niveau, et à ce niveau seulement, une plaque de résistance musculaire large comme une pièce de cinq francs. Le reste de la paroi est souple, se laisse déprimer sans causer de souffrances.

A aucun moment, à l'encontre de ce qui s'observe dans la perforation intestinale au début, le ventre n'est rétracté.

Vers huit heures du soir, un vomissement s'est produit ; d'autre part, il n'y a eu ni évacuation gazeuse, ni évacuation de matières fécales.

M. Gosset est appelé. Après examen de la malade, il n'admet pas la perforation intestinale, mais se décide à faire une boutonnière exploratrice sur le bord externe du grand droit. Il n'y a pas de liquide dans le péritoine ; le grand épiploon est sain, ainsi que les anses intestinales. Mais, en explorant la région sous-hépatique, M. Gosset découvre une vésicule biliaire distendue, turgescence, de couleur violacée. La ponction montre un liquide séro-purulent, mélangé de glaires en quantité assez considérable (250 gr.). La vésicule biliaire est abouchée à la paroi.

L'opération commencée à 2 heures du matin est terminée à 2 heures 35'.

A 5 heures du matin la température est de 39°8. A 8 heures elle est 40°. Le pouls est à 110°.

L'état général est bon.

Le 24 décembre. — Température moyenne 38°8.

Le 25 décembre. — A 2 heures et à 5 heures de l'après-midi, température : 40°.

Température moyenne : 39°.

Le 26 décembre. — Température moyenne : 38°8, très bon état général.

Le 27 décembre. — Nouvelle ascension fébrile dans la journée : 39°6.

Température moyenne : 38°8.

Le 29 décembre. — Température moyenne : 38°.

Le 1^{er} janvier. — Très bon état général.

Le 7 janvier. — On enlève les fils.

Le 9 janvier. — Irritation très marquée autour de la plaie.

Le 15 janvier. — La malade est transportée à l'hôpital de la Pitié dans le service de chirurgie du professeur Terrier.

Les premiers jours de son entrée, les compresses servant au pansement journalier étaient vert-bleu à la périphérie et toute la paroi abdominale était le siège d'une éruption miliaire confluyente.

La sérosité excrétée par la fistule biliaire est un liquide blanchâtre non teinté de bile. On recueille ce liquide pour l'examiner. Des cultures sont faites et permettent de reconnaître : 1° le bacille pyocanique donnant une coloration vert bouteille à la gélose, et 2° des colonies d'un bacille court ne prenant pas le Gram et ressemblant beaucoup au coli-bacille. Pour différencier ces espèces si voisines on fait des cultures sur bouillon lactosé; il n'y a pas en 24 heures de fermenta-

tion de la lactose. Le lait n'est pas coagulé. Il s'agit donc du bacille d'Eberth et non du coli-bacille.

Pansement ordinaire : lavages à l'eau bouillie simple, compresses de gaze sèche.

Rapidement la teinte vert-bleu des compresses disparaît et l'éruption diminue.

Le 19 février. — M. Gosset pratique une cholécystectomie partielle. On trouve douze calculs de la grosseur de petites noisettes dans la vésicule. Suture au péritoine. Drainage de la vésicule.

Les suites opératoires sont excellentes. La malade sort guérie de l'hôpital le 18 mars.

OBSERVATION II (Résumée).

(*In Th.*, de Mauger. Paris 1900).

Accidents péritoniques consécutifs à une cholécystite suppurée, avec perforation de la vésicule biliaire au début de la fièvre typhoïde, par Legendre. (Soc. anat. de Paris, 1881).

Sarah L..., couturière, âgée de 30 ans, entre le 28 février 1881, dans le service annexe de l'hôpital Cochin, dirigé par M. Moutard-Martin.

Cette femme a soigné, il y a un mois, sa petite fille atteinte d'une fièvre typhoïde; l'enfant entrain en convalescence lorsque sa mère éprouve un malaise assez marqué pendant une huitaine de jours; elle se sentait courbaturée, sans appétit, dormait peu et mal. Ses règles devinrent plus abondantes

que de coutume, mais elle n'eut pas d'épistaxis. Tout d'un coup, huit jours avant son entrée, elle éprouva un matin de violentes douleurs abdominales et des nausées, qui furent suivies de vomissements abondants, verdâtres et très amers. Elle s'alita, et depuis lors, la fièvre ne l'a pas quittée. Elle ne mange pas, vomit souvent et souffre d'une soif ardente.

Elle a, depuis hier, une diarrhée jaune, liquide, fétide et très abondante ; elle entend continuellement des sifflements, des bourdonnements, et quand elle s'assied sur son lit, elle est prise de vertiges. Le ventre est ballonné, douloureux à la pression, surtout à droite et à la partie supérieure. Quelques taches rosées lenticulaires. Température 40°.

1^{re} mars. — Même état: vomissements porracés assez fréquents. Céphalalgie intense ; vives douleurs dans l'abdomen, hyperesthésie modérée de la paroi. Température 39°9. Le diagnostic porté est fièvre typhoïde avec accidents péritonitiques par propagation de l'inflammation des plaques de Peyer.

2 mars. — Moindre douleur dans le ventre, mais persistance des autres symptômes. Langue sèche. Vomissements et diarrhée. Subdélire. Mort le 4 mars.

A l'autopsie. Pus dans le ventre, surtout abondant dans la région de l'hypocondre droit. Perforation lenticulaire à bords irréguliers, située au fond de la vésicule biliaire, qui est pleine de pus et renferme trois calculs du volume d'une noisette.

OBSERVATION III

(Chiari, *Prager medicinische Wochenschrift*, 1893). *Cholécystite suppurée typhique. Péritonite.*

Garçon de 12 ans. Souffrant depuis un mois et ayant comme symptômes de la fièvre, de l'abattement, de la torpeur, enfin de la constipation.

Reçu le 2 avril à l'hôpital, il a une température assez élevée, tuméfaction de la rate et des nausées.

L'état resta le même jusqu'au 12 du même mois ; à ce moment collapsus passager.

Le 14, méloëna ; le 16, signes très nets de pneumonie.

Le 17 mars, le diagnostic de fièvre typhoïde fut fait avec pneumonie terminale.

Autopsie. — On constate les lésions classiques de la dothiëntérie.

Les bases des deux poumons sont atteintes de broncho-pneumonie. La rate est petite, pâle, dure, les ganglions du mésentère non tuméfiés. Le fait le plus frappant fut de trouver la vésicule biliaire remplie de pus et présentant sur la paroi plusieurs plaques de nécrose de deux centimètres d'étendue. La face externe était recouverte d'un exsudat fibrineux, de même que la partie supérieure du péritoine. Pas de modification du duodénum. La surface de la muqueuse stomacale présentait des érosions hémorragiques récentes.

La mort était donc due à la cholécystite suppurée compliquée de péritonite aiguë.

L'examen bactériologique du pus déccla le bacille d'Eberth, en culture pure dans la vésicule.

L'examen histologique montra que le même microorganisme était présent dans les parois vésiculaires.

OBSERVATION IV

(Scheild et Williams-Monnier, *Lancet*, Londrès, 2 mars 1895)

Cholécystite typhique perforante.

Femme 31 ans. Entrée le 18 septembre 1894.

Etat actuel. — Cette malade, au deuxième jour d'une affection fébrile, est prise d'une douleur soudaine et très aiguë dans l'abdomen, avec collapsus marqué, en même temps le pouls faiblissait. T. de 39°2 tomba à 37°2. La respiration est de 20 par minute. Rate est hypertrophiée. Ventre ballonné.

Diagnostic. — Le 21 septembre, on diagnostique fièvre typhoïde. Le 23, on soupçonne une perforation intestinale, cependant les accidents se calmèrent. Le 28 octobre, la guérison était considérée comme certaine, mais la température restait entre 39°2 et 39°6. Pouls 110. Langue humide et propre. Durant la quatrième semaine la température tomba, et la malade était en convalescence. Le 30 octobre, elle ressent de nouveau une douleur assez vive au niveau de l'angle du côlon ascendant et du côlon transverse, et on trouve au palper une zone du volume d'une orange très sensible et mate à la percussion. Le 21, l'état général était grave, la température à 39°5, pouls 140, très faible. On pense de nouveau à une péritonite par perforation, et l'on juge une intervention nécessaire.

Opération. — 1^{er} novembre 1894. Laparotomie médiane. On trouve l'intestin distendu. Inflammation dans l'hypocondre droit. Pus dans le foie. Vésicule biliaire enflammée et adhérente non distendue de couleur brun-violet. Dans le voisinage du côlon on découvrit une ulcération plus large qu'une pièce de dix centimes. Tentatives de sutures de la perforation après examen de la vésicule, inutiles. On songe à la cholécystectomie, mais on se borne à suturer la partie ulcérée au péritoine pariétal et à drainer avec soin à l'aide d'une incision complémentaire. Deux cholécystectomies. Pas de calculs. Guérison.

OBSERVATION V

(in thèse Dauriac 1897).

W... Henriette, trente ans, a joui d'une bonne santé durant son enfance; aucun antécédent lithiasique jusqu'à l'âge de vingt-quatre ans, époque où elle contracte une fièvre typhoïde grave, qui dure trois mois. Elle reprend ensuite ses occupations de cuisinière; mais, au bout d'une quinzaine de jours, elle est prise subitement, dans la soirée, de violentes douleurs dans l'hypocondre droit, avec irradiations vers l'épigastre et l'épaule droite. Vomissements bilieux; pas d'ictère. ni de décoloration des matières fécales. Un médecin, appelé en toute hâte, porte le diagnostic de colique hépatique. Tout rentre dans l'ordre au bout de cinq à six heures. Un mois plus tard, la malade éprouve de nouveau, dans la région hépatique, des douleurs moins vives qu'au début et accompagnées, pour la première fois de quelques frissons. Pas de vomissements,

mais diarrhée abondante; le tout persiste de deux à trois jours. Depuis ce moment, jusqu'au mois de juillet dernier, c'est-à-dire pendant six ans, la malade éprouva tous les mois, quelquefois même deux fois par mois, ces mêmes symptômes, dont la durée ne dépassa jamais quarante-huit heures. En juillet dernier, seconde attaque de colique hépatique, analogue à la première, mais suivie de subictère et de décoloration des matières fécales.

Elle rentre à l'hôpital le 1^{er} octobre 1896. A ce moment, la malade souffre d'une série de coliques hépatiques; vomissements muqueux et bilieux; ventre météorisé et douloureux, surtout au niveau de la vésicule. Léger subictère des muqueuses; les matières ne sont pas décolorées; les urines ne contiennent pas de pigments. La température oscille entre 38° et 39°. On porte le diagnostic d'angiocholécystite; et pour préciser la nature de l'agent infectieux, on pratique, quelque temps après, l'épreuve du séro-diagnostic. Le bacille d'Eberth, en culture de vingt quatre heures, mis en présence du sérum, n'est pas agglutiné, même après un quart d'heure d'attente. Un tube de bouillon de 4 centimètres cubes, auquel on avait ajouté 12 gouttes de sérum futensemencé avec du bacille d'Eberth. Trouble uniforme le lendemain et les jours suivants. L'épreuve fut donc absolument négative.

La malade refuse toute opération; mais la fièvre persiste, les vomissements rendent l'alimentation impossible; l'amaigrissement est extrême. W... se décide enfin à passer dans le service de M. le Dr Quénu, où l'opération est pratiquée le surlendemain: incision latérale, mise à nu d'une vésicule petite et rétractée, décollement des adhérences, cholécystectomie, drainage. Suites opératoires excellentes.

La vésicule enlevée contient six calculs durs, noirâtres du volume d'une noisette; la bile est séro-purulente: l'examen extemporané de cette bile révèle la présence de nombreux bacilles, se décolorant par le Gram. Ensemencement de la bile sur bouillon et gélose; deux calculs sont mis dans deux tubes de bouillon. Le lendemain cultures éberthiformes assez abondantes sur les divers milieux. Ces cultures sont repiquées en bouillon lactosé, dans du lait, sur gélose à la rubine et sur gélose tournesolée. Partout réaction du bacille d'Eberth.

Un des calculs fut scié en son milieu, la surface de section lavée à l'eau bouillie, puis grattée avec une aiguille flambée; et dans le godet ainsi formé, on puisa quelques débris pour les ensemercer dans du bouillon. Le bouillon resta stérile.

OBSERVATION VI

(De Longuet *thèse* Paris 1896).

Vésicule douloureuse. Cholécystectomie. Thiriard. Congrès de chirurgie, 1888.

Femme de 30 ans. Dans ses antécédents, on ne trouve qu'une fièvre typhoïde. Elle souffre depuis six ans de violentes douleurs dans l'hypocondre droit, douleurs suivies de vomissements bilieux et de diarrhée abondante. La première crise remonte au 10 janvier 1881. Le lendemain, ictère prononcé, qui disparut au bout de quelques jours. A partir de cette époque, les douleurs revinrent tous les quinze jours environ, durant deux ou trois jours et suivies d'ictère persistant quatre ou cinq

jours. Tous les médecins diagnostiquèrent colique hépatique. Jamais on ne trouva de calcul dans les selles.

Dans la nuit du 24 au 25 janvier dernier, crise épouvantable. Ictère consécutif plus intense. Nouvelle crise aussi violente vers le milieu de juillet.

Examen à l'entrée : foie douloureux, dépassant la ligne médiane de 10 centimètres. Région de la vésicule est très douloureuse à la pression, et est même le siège de douleurs sourdes qui empêchent la malade de dormir. Selles régulières. Urines jaune-brunâtre. Opération le 23 juillet 1887, vésicule est très adhérente au foie et surtout au duodénum. Une fois enlevée, on l'examine, petite, renferme peu de bile. Pas de calculs. Parois épaissies. Pas d'examen bactériologique.

OBSERVATION VII

(in thèse, Dauriac)

Lithiase biliaire. Fièvre typhoïde. Angiocholite.

H..., 33 ans.

Père, 78 ans, obèse, plusieurs attaques de coliques hépatiques. Mère morte diabétique.

Une sœur, morte polysarcique.

Un frère, 26 ans, trois ictères non lithiasiques.

Le malade est polysarcique et un peu éthylique.

En février 1894. — Première attaque de coliques hépatiques, légère, sans ictère ; de février à août 1894, deux ou trois crises légères.

En août 1894. — Coliques hépatiques plus violentes, avec ictère ayant duré 15 jours.

En 1895. — Plusieurs petites attaques de coliques hépatiques, sans ictère.

En 1896. — En juillet, fièvre typhoïde pour laquelle il est soigné à Cochin, dans le service de M. Chauffard. Pas de complications. Le malade sort guéri le 6 septembre, et reprend peu après ses occupations ; quand le 6 novembre, c'est-à-dire deux mois après sa sortie, en se mettant au lit, il est pris d'un point de côté droit violent, accompagné d'un frisson intense avec claquements des dents qui dure environ une heure et demie.

Le lendemain, léger subictère.

Les jours suivants, grands frissons suivis d'une période de chaleur où le thermomètre monte à 40°, frissons non quotidiens, survenant à intervalles irréguliers.

Le 11 novembre. — Frisson plus fort que les autres. H..., entre l'hôpital le 12, toujours dans le service de M. Chauffard.

Le 13 novembre. — Le malade est légèrement ictérique ; pouls rapide et régulier. Température 40°2.

Langue sèche ; quelques râles sous-crépitaux aux deux bases.

L'examen rendu difficile par la polysarcie, ne permet pas de se rendre compte de l'état du foie ; mais on constate cependant d'une façon très nette, par la pression, l'existence d'une douleur peu violente, siégeant dans l'hypocondre droit, à peu près au niveau de la vésicule biliaire ; douleur qui d'ailleurs est spontanée et revient par accès.

Urines foncées, non albumineuses.

Le diagnostic porté est angiocholite.

Traitement. — Calomel 0,75. Régime lacté.

Les jours suivants les matières se décolorent et deviennent presque argileuses. Les râles sous-crépitaux ont disparu ; la douleur existe toujours dans l'hypocondre droit, et est toujours réveillée par la pression au même endroit. Les frissons irréguliers deviennent plus intenses, ils se prolongent, et reviennent parfois deux fois dans la même journée. Température montant jusqu'à 40°/4 pour redescendre ensuite jusqu'à 36°/6.

Le pouls oscille entre 90 et 150.

Traitement. Salol et salicylate de soude.

M. le Dr Schwartz, appelé, porte aussi le diagnostic d'angiocholite. La malade passe en chirurgie le 19.

Laparotomie le 21 novembre par M. Schwartz.

La cavité abdominale ouverte, on voit le foie descendant assez bas, mais d'aspect normal ; quelques adhérences entre l'épiploon et la vésicule biliaire qui est normale ; l'exploration le montre vide de calcul, de même que le canal cystique ; on ne peut explorer le cholédoque, car à ce moment se rompt un abcès de la grosseur d'un œuf de poule, siégeant à la face inférieure du foie, au niveau du hile, indépendant de la vésicule et contigu à la bifurcation de la veine porte ; il s'écoule un pus verdâtre et très fétide.

On suture en partie la paroi et on draine.

Dans les premiers jours, il y a un peu d'amélioration et les frissons ont disparu, mais bientôt ils réapparaissent. Suppuration. Sphacèle de la paroi. Deux fois, on trouve le pansement imprégné de la bile.

Le 15 décembre. — On trouve au fond de la plaie un calcul arrondi de la grosseur d'une petite noisette, provenant probablement du cholédoque.

L'état va en empirant, et le malade meurt le 2 janvier 1897.
Pas d'autopsie.

L'examen bactériologique du calcul n'a pu être fait.

Le pus de l'abcès a donné dans les premières cultures du staphylocoque blanc en petite quantité et un bacille ressemblant au bacille d'Eberth.

Après passage dans des bouillons phéniqués à 5 o/o, les staphylocoques ont disparu, et l'on a obtenu à l'état de pureté un bacille ayant les caractères et présentant toutes les réactions du bacille d'Eberth.

OBSERVATION VIII

E. S. Kanzel. *Zur casuistik der typhösen cholecystitis cholecystotomie. Ann. de chir. russe, 1898.*

Kanzel rapporte le fait d'une femme de 33 ans souffrant depuis deux ans de légères coliques hépatiques ; après une fièvre typhoïde, les douleurs s'exaspérèrent et deux mois après on constata l'existence d'une cholécystite avec péritonite.

On fait la laparotomie ; on libère les adhérences, on ouvre la vésicule dans laquelle on trouve deux calculs, un autre dans le canal cystique.

Cholécystotomie.

L'opérée guérit.

On trouva du staphylococcus aureus dans le péritoine, du bacille d'Eberth dans la vésicule.

OBSERVATION IX

Cholécystite suppurée dans le cours de la fièvre typhoïde,
par Parmentier et Fossard (*Bull. de la Soc. anat.*, juin
1900).

Ber... Eug., 24 ans, employé de commerce, entre le 1^{er} août à l'hôpital Beaujon, au neuvième jour d'une dothiérientérie indiscutable. L'aspect du malade, sa prostration, la céphalée, l'insomnie, la diarrhée, l'hypertrophie de la rate, les taches rosées lenticulaires, la fièvre élevée, ne permettent pas d'hésiter un instant sur la nature de la maladie.

Forme intense : stupeur, narines pulvérulentes, lèvres tremblantes, dents fuligineuses ; langue sèche et rotie. T. 40°. Traitement par les bains froids.

Congestion broncho-pulmonaire, mais l'état général n'est pas inquiétant. Néanmoins prostration toujours grande. Ventre un peu sensible au toucher, surtout à droite, sans être ballonné.

Le malade se plaint d'une violente douleur dans l'épaule droite, sensiblement accrue par la pression dans l'aisselle. Il n'existe ni tuméfaction, ni rougeur locale.

Le lendemain, la douleur de l'épaule est encore plus violente que la veille, elle s'irradie dans le côté droit du thorax. Les mouvements du bras sont impossibles.

11 août. — La douleur de l'épaule a complètement disparu. Langue sèche, ventre légèrement ballonné. En palpant l'ab-

domen, le malade accuse un point douloureux au niveau de l'angle formé par le rebord costal et le bord du muscle droit.

Foie un peu augmenté de volume (un travers de doigt environ).

Le lendemain, même état. Quelques nausées, mais pas de vomissements.

Le 13 août (21^e jour) survinrent des vomissements biliaires, et à l'examen du ventre on provoque bien la douleur au niveau de la vésicule biliaire, mais elle est plus diffuse : son maximum répond au milieu d'une ligne allant de l'ombilic à l'épine iliaque antérieure.

Ni résistance, ni empatement, mais défense musculaire.

Température 37° 6 le matin, 37° 8 le soir.

Suppression des bains, applications de glace sur le ventre.

Dans la nuit du dimanche au lundi, c'est-à-dire du 13 au 14 août, les vomissements deviennent plus abondants et sont porracés.

Le 14 août, au matin, le pouls est à 110, la température est de 39° 6. Le facies du malade est relativement peu altéré, mais le ventre est ballonné, la douleur est généralisée. Toutefois il semble qu'à la pression elle siège au niveau du point Mac Burney.

Un chirurgien appelé décide d'urgence la laparotomie sous-ombilicale. Il ne trouve ni perforation intestinale, ni lésion de l'appendice.

On lui rappelle alors que la douleur primitive siégeait au niveau de la vésicule, et en effet il sent avec le doigt que celle-ci est distendue.

Après avoir fermé la plaie sous-ombilicale, il fait une incision latérale à la hauteur de la vésicule. A son niveau le

péritoine est fortement congestionné et couvert de fausses-membranes. A l'incision de la vésicule s'échappe un flot de muco-pus liquide, épais, filant, grisâtre plutôt que jaunâtre. La poche est très distendue, le canal cystique très dilaté.

Malheureusement on n'a pas de pipette sous la main et le temps presse, car le malade est cyanosé et son pouls très faible. Injection de sérum artificiel et caféine. Abouchement rapide de la vésicule à la paroi abdominale.

Après plusieurs péripéties, mort cinq jours après l'opération.

Autopsie. — Pas de liquide dans la cavité péritonéale. Séreuse intacte, sauf à la surface de la vésicule et dans la zone qui l'entoure immédiatement. Nombreuses plaques de Peyer ulcérées dans l'intestin. La vésicule n'est ni ulcérée, ni perforée.

OBSERVATION X

In thèse Jacob. Paris, 1893. Observation XXIII

J... Albert, 18 ans, est guéri d'une fièvre typhoïde soignée dans le service de M. Sevestre, et il doit quitter l'hôpital dans deux jours, quand il est pris subitement le 13 août d'une douleur du côté droit de l'abdomen, au voisinage de l'ombilic ; on ne trouve rien dans la fosse iliaque droite. Le soir, vomissements. T. 37°2.

Le 14. — La douleur est très vive, la pression mal supportée du côté droit, mais très haut, au-dessous des fausses

côtes, et à ce niveau, les muscles sont contracturés, Partout ailleurs le ventre est souple. Opium, glace. Le soir, il n'y a plus de douleurs lombaires, le facies est plus mauvais, les vomissements ont cessé. T. 38°5. P. 100. Pas de dyspnée.

Le 15. — Vomissements. T. 37°5. P. 120. irrégulier du droit antérieur. Même état local le soir, le facies très mauvais, le pouls petit. On croit avoir affaire à une péritonite généralisée, d'origine appendiculaire, avec appendicite située très haut. Laparotomie par Jacob avec Jalaguier.

Incision de 8 centimètres le long du bord extérieur du droit antérieur. Epiploon épaissi, vascularisé ; anses intestinales rouges, dépolies, avec quelques fausses membranes, pus dans le bassin.

L'appendice, assez difficile à trouver est rouge couvert de quelques fausses membranes, mais ne présente pas de perforation. Il est réséqué. Drainage.

Pas d'amélioration ; le malade meurt dans la journée du 17.

A l'autopsie, on trouve une cholécystite suppurée.

CONCLUSIONS

I. — Les complications portant sur les voies biliaires dans la fièvre typhoïde ont été depuis longtemps constatées cliniquement.

La bactériologie et l'expérimentation ont vérifié ces faits cliniques et ont mis hors de doute l'infection des canaux excréteurs de la bile.

II. — L'infection biliaire est due au bacille d'Eberth pur ou associé à d'autres microbes, coli-bacille, streptocoque, staphylocoque.

III. — Cette infection agit de diverses façons.

Le bacille d'Eberth, pur ou associé à d'autres microbes, arrivant dans les voies biliaires peut :

1° Y rester silencieux, tout en étant virulent, et perdre peu à peu sa virulence ;

2° Déterminer des angiocholites et des cholécystites catarrhales ;

3° Déterminer des angiocholites et des cholécystes suppurées ;

4° Provoquer la lithiasé biliaire ;

5° Donner lieu à la sclérose vésiculaire avec phénomènes douloureux.

6° Produire l'ictère infectieux bénin, quelquefois grave et mortel par insuffisance hépatique ;

IV. — La lithiasé post-typhique est démontrée par la clinique, la bactériologie et l'expérimentation.

V. — L'infection biliaire peut se manifester dans le cours de la fièvre typhoïde, pendant la convalescence, mais elle peut aussi survivre à la maladie et n'apparaître que plusieurs mois et même plusieurs années après la guérison.

1° Les angiocholécystites catarrhales, dont la symptomatologie est bien minime, restent souvent insoupçonnées ;

2°. Les angiocholécystites suppurées peuvent aussi passer inaperçues au milieu des phénomènes généraux de la fièvre typhoïde, évoluer silencieusement et n'être révélées qu'à l'autopsie.

La douleur nettement localisée, la tumeur biliaire la modification thermique sont les symptômes les plus nets.

VI. — Le diagnostic présente de grandes difficultés et ne pourra être fait que par l'examen attentif de l'appareil hépato-biliaire dans le cours de la fièvre typhoïde.

VII. — Le pronostic sera toujours réservé. Un précieux élément de pronostic sera fourni par l'examen des urines qui renseignera sur l'insuffisance hépatique et rénale.

VIII. — Le traitement prophylactique s'obtiendra par l'antisepsie intestinale (régime lacté) et l'antisepsie des voies biliaires. Dans les cas aigus l'intervention chirurgicale précoce sera indiquée.

Vu : le Président de la thèse,
CHANTEMESSE

Vu le Doyen :
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Pathogénie des abcès aréolaires. Soc. méd. des hôp., 1894.
- ADENOT. — La cholécystite à forme d'appendicite. Lyon médical, 17 et 24 février 1901.
- ANDRAL. — Cliniques médicales de la Charité, 1839. T. II.
- ARCHAMBAULT. — Cholécystite typhoïde. Perforation de la vésicule. Bull. Société anatomique, 1852.
- ARNOULD. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, Dechambre et Lereboullet. Art. f. typhoïde.
- BARBE. — Perforation de la vésicule biliaire dans le cours de la fièvre typhoïde. France médicale, juillet 1884.
- BARTHEZ et RILLIET. — Cholécystite typhoïde au troisième septenaire. Mort au huitième septenaire, perforation de la vésicule biliaire. Maladies des enfants. Tome II, p. 701, 2^e édit., 1853.
- BERNHEIM. — Dictionn. encyclopédique de Dechambre. Art. ictère.
- BROUARDEL et THOINOT. — Traité de médecine et de thérapeutique. T. I.
- BUDD. — Dis. of. liver., 3^e édit., p. 195, 207.
- CADÉAC. — De la cholécystite supprimée. Th. Paris, 1891.

- CASSAET. — Du fonctionnement de la cellule hépatique dans l'infection du tube digestif. Soc. de biologie, 11 mars 1893.
- CHANTEMESSE. — Combien de temps le bacille de la fièvre typhoïde peut-il vivre dans le corps de l'homme ? Société médicale des hôpitaux, 11 juillet 1890.
- Traité de médecine. Tome II.
- CHARCOT. — Leçons sur les maladies du foie et des voies biliaires, 1877, p. 178.
- CHARRIN et ROGER. — Société de biologie, 21 février 1891.
- Notes sur l'action antiseptique de la bile. Soc. de biologie, 7 août 1886.
- CHAUFFARD. — Etudes sur les abcès aréolaires du foie. Arch. de physiologie, 1883.
- Des ictères infectieux bénins. Sem. médic., 24 juillet 1889.
- Traité de médecine. T. V, 2^e édition.
- CHEDEVERGNE. — De la fièvre typhoïde et de ses manifestations congestives du côté du foie. Th. Paris, 1864.
- CHERON. — Le foie dans la fièvre typhoïde. Bull. médic. Paris, 1892.
- CHIARI. — La cholécystite dans la fièvre typhoïde. Société centrale des médecins allemands de Bohême, 21 mai 1893 ; trad. in Mercredi médical, Paris, 28 juin 1893, p. 309.
- COLIN (L.). — Cholécystite typhoïde avec perforation. Etudes cliniques de médecine militaire. Paris, 1864, p. 187.
- COURTEL. — Thèse de Paris, 1890.
- COURTOIS-SUFFIT. — Manuel de médecine. Tome VI.
- DAURIAC. — Thèse de Paris, 1897.

- DEHU. — Etudes sur le rôle du bacille d'Eberth dans les complications de la fièvre typhoïde. Paris, 1892-1893, T. VII.
- DOMINICI — Des angiocholites et cholécystites suppurées. Thèse Paris, 1894.
- DOPFER. — Ueber die complicationem des lettralen abdominal typhus. Münch. med. Wochens, 1888.
- DUFOURT. — Rôle de la fièvre typhoïde dans l'étiologie de la lithiase biliaire. Revue de méd., 1893, n° 4, p. 285.
- 14 observations personnelles de lithiase biliaire consécutive à la fièvre typhoïde. Lyon médical, mars 1893.
- DUPRÉ. — Des infections biliaires. Th. Paris, 1891.
- Gazette des hôpitaux, 22 août 1891.
- Manuel de médecine. Tome VI.
- FAURAYTIER. — Bulletin de la Société anatomique, 1841.
- FAURE (J.-L.). — Traité de chirurgie clinique et opératoire. Tome VIII.
- FOOT. — Enteric fexer abces, in the Wall of the Gallblader. Irisch Hospital Gay. 1874.
- FOURNIER L. — Origine microbienne de la lithiase biliaire. Th. Paris, 1896.
- FRERICHS. — Traité pratique des maladies du foie. Trad. par Duménil et Pellagret. Paris, 1866, 2^e édit., p. 770.
- GALIPPE. — Considérations sur la production des calculs en général ; présence des microbes ou de leurs germes dans ces concrétions. Journal des connaissances médicales, 25 mars 1886.
- Bulletin de la Société de biologie, 1886.
- Journal des connaissances médicales, 1894, p. 154
- GASTOU. — Du foie infectieux. Th. Paris, 1891.

- GILBERT et FOURNIER. — Sur un cas de fièvre typhoïde compliqué de parotidite double et suivi de lithiasé biliaire. Soc. de biologie, 21 juillet 1894.
- Du rôle des microbes dans la genèse des calculs biliaires. Soc. de biologie, 8 février 1896.
 - Lithiasé biliaire expérimentale. Soc. de biologie, 30 octobre 1897.
 - Traité de médecine et de thérapeutique. Tome V.
- GILBERT et DOMINICI. — Angiocholite et cholécystite typhiques expérimentales. Soc. de biologie, 23 déc. 1893.
- La lithiasé est-elle de nature microbienne ? Soc. de biologie, 16 juin 1894.
 - Recherches sur le nombre des microbes du tube digestif. Soc. de biologie, 10 février 1894.
- GILBERT et GIRODE. — Contribution à l'étude bactériologique des voies biliaires. Soc. de biologie, 27 décembre 1890.
- Soc. des hôpitaux, février 1891.
 - Des angiocholites infectieuses ascendantes suppuratives. Soc. de biologie, 21 mars 1891.
 - Cholécystite purulente provoquée par le bacille d'Eberth. Soc. de biologie, 2 décembre 1893.
- GRIESINGER. — Maladies infectieuses.
- GUARNIERI. — Contributto alla patogenesi delle infezione biliari. Revista gen. ital. di clinica med., 31 mai 1892.
- GUBLER. — Cholécystite purulente typhoïde. Soc. anat., 1848.
- HAGENMULLER. — De la cholécystite dans la fièvre typhoïde. Thèse Paris, 1876.
- HAMERNJK. — Zur pathologie und diagnose des typhus. Prag. Vierteljahrsch, X, I, 1848, p. 58.

- HANOT. — Contribution à l'étude de l'acholie. Archives de médecine, janvier 1885.
- Semaine médicale, 5 août 1893.
- Semaine médicale, 27 février 1895.
- Fièvre typhoïde et lithiase biliaire. Bull. médical, 22 janvier 1896.
- HANOT et LÉTIENNE. — Notes sur diverses variétés de lithiase biliaire. Soc. de biologie, 21 déc. 1895.
- HARTMANN. — Pathogénie de la lithiase. Presse médicale, 2 mars 1898.
- HAYEM. — Revue des sciences médicales. Tome IV, p. 108.
- HOMOLLE (G). — Nouveau Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratique de Jaccoud. Art., fièvre typhoïde.
- HOLSCHER. — Münch. Med. Wochens, n° 3, 1891.
- HOUZÉ. — Péritonite diffuse. Thèse, Paris, 1896.
- HUSSON. — Cholécyстите typhoïde. Perforation de la vésicule. Bull. Société anatomique, 1835. p. 104.
- JACCOUD. — Bull. médical, Paris, 1894.
- JACOB. — Contribution à l'étude de l'appendicite. Th. Paris, 1893.
- KANZEL. — Zur casuistik der typhosen cholecystitis cholécystotomie. Ann. de chir. russe, 1898. Centblt. für Chir., n° 23, p. 613, 1898.
- LABBÉ. — Bull. de la Société anatomique, 1857, p. 209.
- LANDOUZY. — Typhus hépatique. Gaz. des hôpitaux, 1883.
- LAPORTE. — Péritonite par propagation. Thèse. Lyon, 1899.
- LEGENDRE. — Accidents péritonitiques consécutifs à une cholécystite au début de la fièvre typhoïde. Soc. anat., 12 mars 1881.

- LEGREY. — Contribution à l'étude du foie dans la fièvre typhoïde. Th. Paris, 1890.
- Manuel de médecine, tome VIII.
- LÉTIENNE. — De la bile à l'état pathologique. Th. Paris, 1891.
- Calculs pariétaux de la vésicule biliaire. Congrès de médecine tenu à Bordeaux, août 1895.
- LEUDET. — Bull. de la société anatomique, 1852.
- LONGUET. — Traitement chirurgical de l'angio cholécystite non calculeuse. Th. Paris, 1896.
- LOUIS. — Recherches anatomiques, path. et thérapeut. sur la fièvre typhoïde, 1841, 2^e édit. Tome I, p. 281.
- MALVOZ. — Annales de la société médico-chirurgicale de Liège, janvier 1890.
- MATHIEU. — Revue de médecine, 1886.
- MAUGER. — Perforation typhique de l'intestin et de ses annexes. Thèse Paris, 1900.
- MIGNOT. — Recherches expérimentales et anatomiques sur les cholécystites. Th. Paris, 1896.
- Calculs biliaires expérimentaux. Soc. de chirurgie, 19 mai 1897.
- MILIAN. — Lithiase biliaire au cours de la fièvre typhoïde. Soc. anatomique, 20 nov. 1896.
- MONNERET. — Path. inter. Tome III.
- MURCHISON. — La fièvre typhoïde. Trad. Lieutaud. Paris, 1878, p. 176.
- PARMENTIER et FOSSARD. — Cholécystite suppurée dans le cours de la fièvre typhoïde. Bull. de la Société anatomique, juin 1900.
- PEIT. — Thérapeutique chirurgicale des angiocholécystites non calculeuses. Gaz. hebdom., 20 sept. 1896.

- PFUHL. — Deutsche milit. Zeitschrift, 1888, p. 385.
- PISENTI. — Ueber die Veränderungen der Gallenabsonderung während des Fiebers (Arch. f. experiment. Pathologie und Pharmak) Baud. XXI, Heft 4, p. 219, 1886.
- RAMOND et FAITOUT. — Société de biologie, 1896.
- RANVIER. — Bull. de la Société anatomique, 1863, p. 433.
- ROKITSKI. — Ein fall von cholecystitis typhosa calculosa. Ann. d. Russische Chirurgie, 1899; Centbl. für Chir., p. 616, 1899.
- SABOURIN. — Revue de médecine, 1882, p. 600.
- SCHEILD et WILLIAMS-MONNIER. — Lancet, London, 2 mars 1895.
- SCHLIER. — Phlegmonæse cholecystitis nach typhus. Deutsch. archiv. f. Klini. medic. Bd XLIII, 3 et 4, p. 441.
- SCHWARTZ. — Chirurgie du foie. Paris, 1901.
- TERRIER. — Traitement chirurgical de l'angiocholite et de la cholécystite infectieuses. Revue de chirurgie, décembre 1895.
- Congrès français de chirurgie, 1898, p. 386.
- THIERFELDER. — Maladies du foie, 1857, 3^e édit., p. 195.
- THIRIAR. — Vésicule douloureuse, cholécystectomie. Congrès de chirurgie, 1888.
- TROUSSEAU. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, 1861. Tome I, p. 203.